

## 金和手性磷酸共催化的不对称合成研究进展

朱晓宇 杨诗林 罗宜铭 李文泽\*

(沈阳理工大学 辽宁省稀土化学及应用重点实验室 沈阳 110142)

**摘要** 均相金催化在近年来发展迅速并取得了极大进展,然而金(I)配合物的线性结构以及 Au(III)有机配合物的不稳定性限制了其在很多不对称催化反应中的应用.将金催化与有机催化结合起来,能够实现优势互补,大大拓展了不对称金催化的应用范围.手性磷酸是一种结构独特的双功能有机催化剂,其与过渡金属联合催化,发展了很多单一催化剂难以实现的新反应.综述了金和手性磷酸共催化进行不对称合成的研究进展,从抗衡阴离子导向催化、协同催化和接力催化等三个方面进行了总结探讨,并对其发展前景进行了展望.

**关键词** 金催化;手性磷酸;阴离子导向催化;协同催化;接力催化

## Advances of Asymmetric Synthesis Combining of Gold and Chiral Phosphoric Acid Catalysts

Zhu, Xiaoyu Yang, Shilin Luo, Yiming Li, Wenzhe\*

(Liaoning Key Laboratory of Rare Earth Chemistry and Application, Shenyang University of Chemical Technology, Shenyang 110142)

**Abstract** Homogeneous gold catalysis has developed rapidly and made great progress in recent years, however, the linear structure of Au(I) complexes and the instability of Au(III) organic complexes limit their application in many asymmetric catalytic reactions. Combining gold with organic small molecules as cocatalysts may promote complementary advantages and greatly expand the application scope of asymmetric gold catalysis. Chiral phosphoric acid is a kind of bifunctional organic catalyst with novel structure. Combining chiral phosphoric acids with transition metals can catalyze many new reactions that are difficult to realize with a single catalyst. The asymmetric reactions catalyzed by gold and chiral phosphoric acid are summarized from three aspects, including counter anion directed catalysis, cooperative catalysis and relay catalysis, as well as the latest research progress and development prospects are also discussed.

**Keywords** gold catalysis; chiral phosphoric acid; anion directed catalysis; cooperative catalysis; relay catalysis

金是人们非常熟知的一种贵金属,它质软、耐腐蚀和易加工,在自然界主要以单质形式存在.在过去,人们一直认为金是惰性的,不太容易参与化学反应,因此极少想到用它来做研究,尤其是金催化方面的研究起步是比较晚的<sup>[1]</sup>.20世纪70至80年代,Bond<sup>[2]</sup>、Hutchings<sup>[3]</sup>和Haruta等<sup>[4]</sup>分别独立发表了自己在负载纳米金催化方面的开创性研究成果,纳米尺寸的金粒子表现出极高的催化活性.与此同时,Ito和Hayashi等<sup>[5]</sup>报道了手性金(I)配合物催化醛与异氰基乙酸酯的不对称Aldol反应,Utimoto等<sup>[6]</sup>则采用金(III)催化剂成功实现了非活化炔烃的氢胺化以及水合反应,展示了金在均相催化中的巨大潜力.之后均相金催化在20世纪末开始迅

猛发展,并在21世纪初迎来了它的“黄金时代”<sup>[7]</sup>,化学家们细致的工作催生了许多新颖的化学反应,为构建结构复杂的化合物提供了新的途径<sup>[8]</sup>.金离子是一种软酸,具有“亲碳活性”,常用来活化碳碳不饱和键,尤其是金的“ $\pi$ 酸性”使得其可以和碳碳叁键形成稳定的卡宾中间体<sup>[9]</sup>.然而金(I)双配位点的线性结构以及Au(III)有机配合物的不稳定性使得不对称金催化发展并不尽如人意,直到2005年,Echavarren<sup>[10]</sup>和Toste等<sup>[11]</sup>相继报道了手性金催化的例子,之后金催化的不对称合成逐渐成为研究热点,成功的案例越来越多<sup>[12]</sup>.

2001年龚流柱等<sup>[13]</sup>提出了“手性有机小分子/金属联合催化”的策略,如今已是现代有机化学的研究热点

\* Corresponding author. E-mail: liwenzhe@syuct.edu.cn

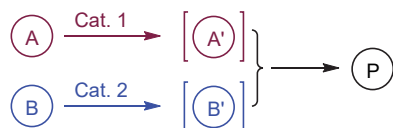
Received July 18, 2024; revised September 5, 2024; published online October 18, 2024.

Project supported by the Liaoning Provincial Department of Education Fund (No. LJKMZ20220795).

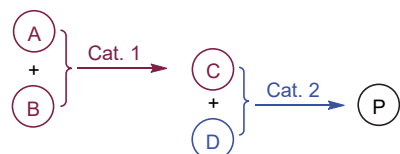
辽宁省教育厅基金(No. LJKMZ20220795)资助项目.

之一. 不同类型的催化剂各司其责又互相配合, 能实现很多单一催化模式不能完成的转化过程, 立体选择性地构建结构复杂的新分子<sup>[14]</sup>. 一般来说, 有机小分子/金属共催化通常有两种模式<sup>[15]</sup>: 一是协同催化, 在这一过程中, 底物分别被不同的催化剂活化之后反应得到目标产物; 二是接力催化, 底物先在一种催化剂作用下发生第一步反应, 得到的中间体无需分离, 再在另一种催化剂作用下发生第二步反应, 通常是“一锅法”的连续反应, 有较强的步骤经济性和环境友好性(Scheme 1). 另外, 有机小分子催化剂中的 Brønsted 酸还可以与过渡金属形成金属-抗衡阴离子, 实现手性阴离子导向的不对称催化<sup>[16]</sup>. 手性磷酸(CPA)是近些年出现的具有独特结构的双功能催化剂, 具有较强酸性的 Brønsted 酸, 它的催化活性高, 手性诱导效果好, 在很多不对称反应中有着出色的表现, 目前手性磷酸的种类也越来越丰富<sup>[17]</sup>. 将手性磷酸引入金催化的反应中, 能够实现优势互补, 大大拓展不对称金催化的应用范围.

Cooperative catalysis



Relay catalysis



图式 1 金属/有机小分子共催化的模式

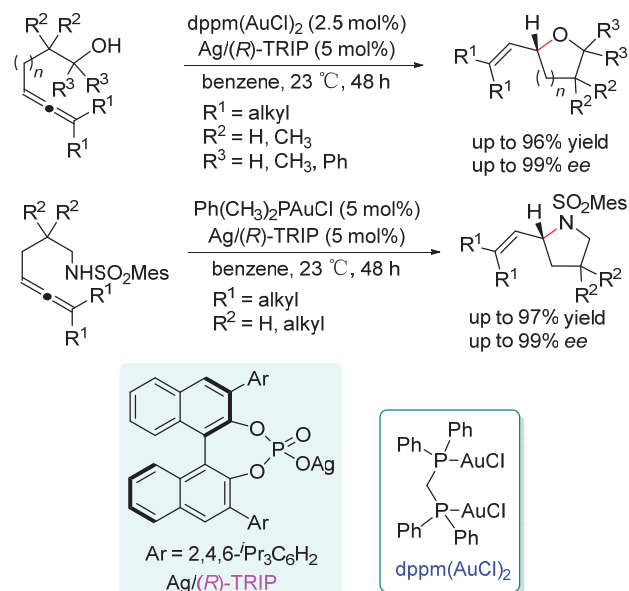
Scheme 1 Modes of combining metal catalysis and organocatalysis

目前已有一些综述性文章对金属与有机小分子的联合催化体系进行了专题性评述<sup>[14,18]</sup>, 其中涉及到金与手性磷酸共催化的部分距今已有十多年, 而且并不全面, 近年来二者共同催化已取得很多重要成果, 却没有相关的综述文章发表. 因此, 本文在前述文献的基础上, 从手性抗衡阴离子导向催化、协同催化和接力催化等三个方面对近二十年来金与手性磷酸共催化的不对称反应研究进展进行了系统综述, 希望能加深对该催化体系的理解, 为后续的不对称催化研究提供一定的理论依据和帮助.

## 1 手性抗衡阴离子导向催化

2007 年, Toste 小组<sup>[19]</sup>报道了以手性磷酸阴离子(R)-3,3-双(2,4,6-三异丙基苯基)-1,1-联萘-2,2-双磷酸氢酯[(R)-TRIP]作为抗衡阴离子,  $\text{dppm}(\text{AuCl})_2$  和  $\text{Ph}(\text{CH}_3)_2\text{-PAuCl}$  分别催化累积二烯发生分子内氢烷氧化和氢胺化

的反应, 以优秀的产率(79%~97%)和对映选择性(90%~99%)合成了四氢呋喃、四氢吡喃和四氢吡咯等杂环化合物(Scheme 2). 这是第一例利用手性抗衡阴离子导向催化的反应<sup>[20]</sup>, 作者通过对比实验还证实了 Au(I) 催化剂的配体和手性磷酸的构型存在匹配性.



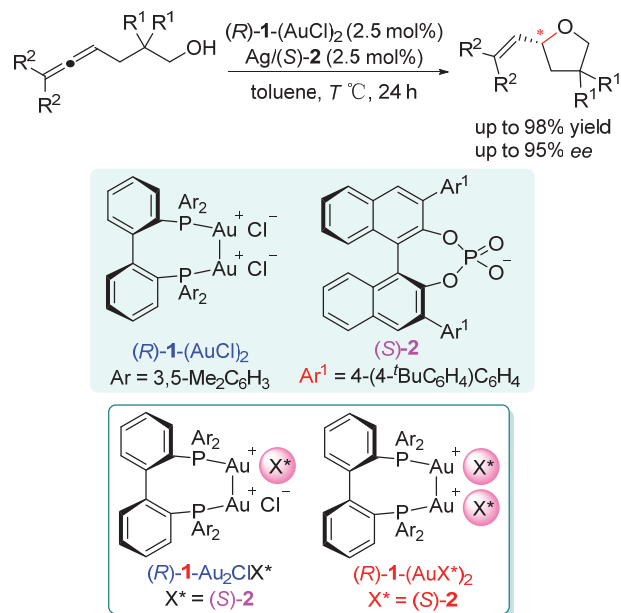
图式 2 金(I)-手性磷酸盐催化的不对称环化反应

Scheme 2 Enantioselective cyclization catalyzed by Au(I)-chiral phosphate

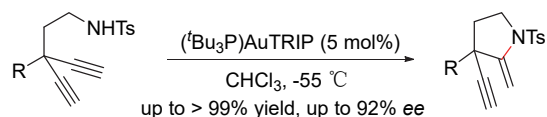
2010 年, Mikami 等<sup>[21]</sup>采用双核金(I)配合物(R)-1-(AuCl)<sub>2</sub> 与手性磷酸(S)-2 的银盐共同催化累积二烯分子内的氢烷氧化环化反应, 等物质的量的两种催化剂具有协同作用, 能发生单阴离子交换生成催化活性很高的配合物(R)-1-Au<sub>2</sub>Cl/(S)-2, 以最高 98% 的收率、95% ee 得到四氢呋喃衍生物(Scheme 3). 作者通过对比发现, 单阳离子双核金配合物(R)-1-Au<sub>2</sub>ClX\* 比中性的(R)-1-(AuCl)<sub>2</sub> 和双阳离子双核金配合物(R)-1-(AuX\*)<sub>2</sub> 催化活性更高, 手性控制效果更好.

2012 年, Czakelius 等<sup>[22]</sup>利用 1,1'-联二萘酚(BINOL)衍生的手性磷酸(R)-TRIP 为抗衡阴离子, Au(I)催化 1,4-二炔酰胺的去对称化反应, 经过环异构化得到含有一个手性季碳中心的亚甲基四氢吡咯衍生物, 收率最高可达到 99%, ee 最高为 92% (Scheme 4). 该反应为构建这类重要的手性合成砌块提供了一条简捷有效的新途径.

同年, 龚流柱等<sup>[23]</sup>报道了手性磷酸金配合物催化喹啉和 Hantzsch 酯的不对称还原反应, 对于 2-芳基取代喹啉, 能以 89%~>99% 的产率、93%~98% 的 ee 得到四氢喹啉衍生物, 而 2-脂肪基取代喹啉只能得到中等的 ee (Scheme 5). 该反应仅需 0.01 mol% 的磷酸金催化剂, 转化数(TON)>10000, 即使放大到 10 倍规模仍能得到同等水平的产率和 ee. 金的非手性配体对于催化活性有



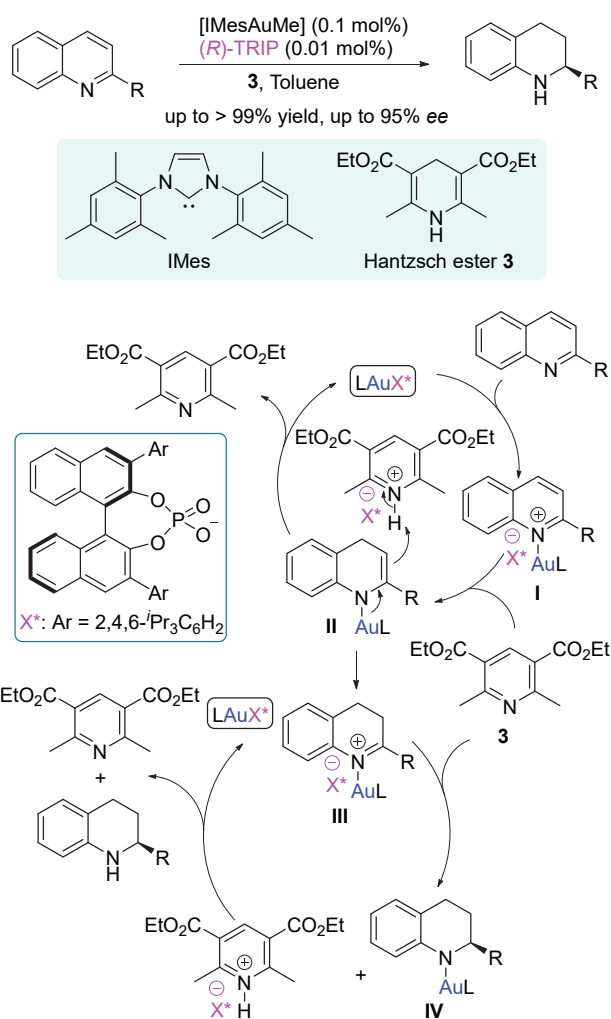
图式 3 单阳离子双核金配合物催化的手性四氢呋喃的合成  
 Scheme 3 Synthesis of chiral tetrahydrofurans catalyzed by monocationic dinuclear gold complex



图式 4 亚甲基四氢吡咯衍生物的不对称合成  
 Scheme 4 Enantioselective synthesis of methylene pyrrolidines

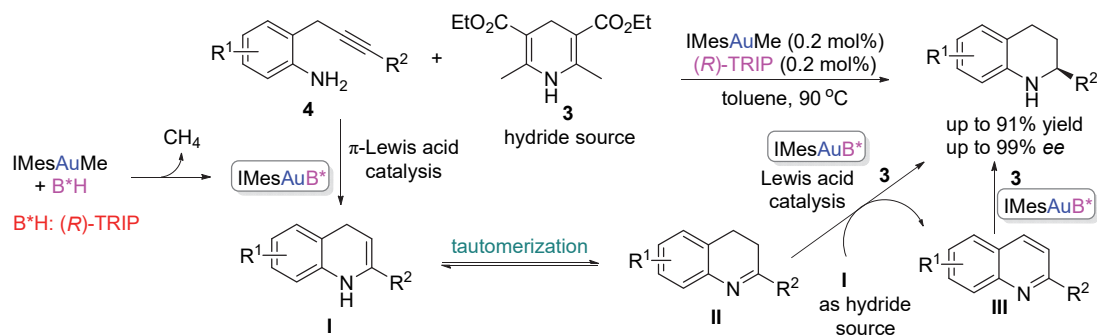
较大的影响, 当使用卡宾 I Mes 时活性最高. 作者提出了如 Scheme 5 所示的催化循环, 手性磷酸金与喹啉配位生成离子对中间体 I, 接着被 Hantzsch 酯 3 还原得到烯胺中间体 II 和吡啶盐, II 夺走吡啶盐的质子生成二氢喹啉中间体 III, 而后又发生转移氢化得到中间体 IV, IV 被吡啶盐质子化得到最终的四氢喹啉衍生物. 该反应的对映选择性只受手性磷酸阴离子控制.

2015 年, 龚流柱小组<sup>[24]</sup>又以原位生成的手性磷酸金为催化剂, 实现了邻炔基苯胺 4 的分子内氢胺化/氢化还原串联反应, 以最高 91% 的产率和 99% 的 ee 得到四氢



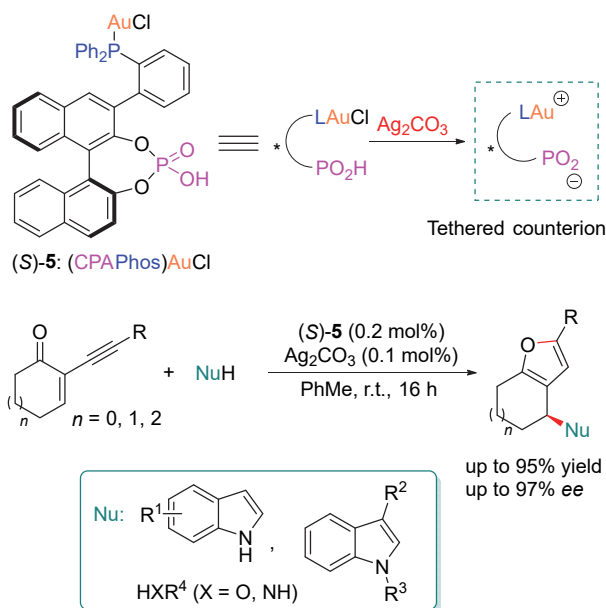
图式 5 手性磷酸金催化喹啉的转移氢化反应  
 Scheme 5 Transfer hydrogenation of quinolines catalyzed by chiral gold phosphate

喹啉衍生物(Scheme 6). 在反应中作者观察到了中间体 III 的出现, 因而推测机理如 Scheme 6 所示. 手性磷酸金作为  $\pi$  酸催化了 4 的氢胺化得到烯胺中间体 I 以及它的互变异构体 II, 又作为 Lewis 酸催化了 II 的不对称转移氢化, Hantzsh 酯 3 和中间体 I 都可作为氢源.



图式 6 四氢喹啉衍生物的不对称合成  
 Scheme 6 Enantioselective synthesis of tetrahydroquinoline derivatives

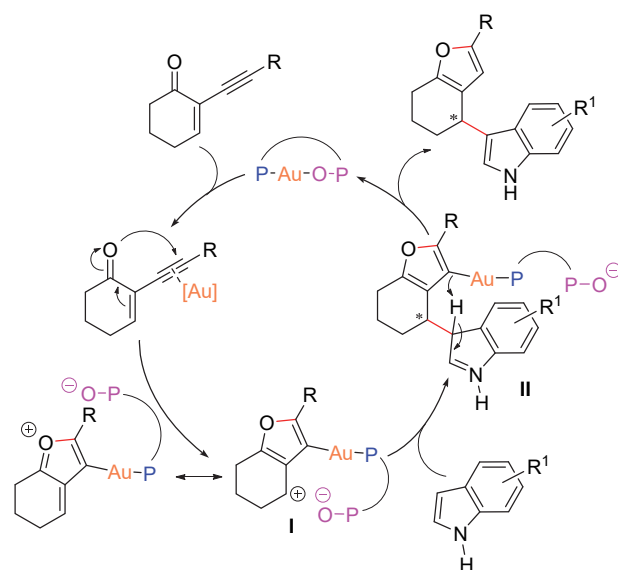
2020 年, Marinetti 和 Guinchard 等<sup>[25]</sup>发现金(I)配合物可与手性磷酸 CPA-Phos 形成金(I)-磷酸盐抗衡离子, 利用 Au(I)连接抗衡阴离子导向催化(TCDC)策略, 成功实现了 2-炔基环烯酮与各种取代的吲哚或者杂原子亲核试剂之间的环异构化/加成串联反应, 产率最高可达 95%, *ee* 最高为 97% (Scheme 7). 实验表明, 催化剂前体 (S)-5 可与 Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 原位生成 Au-磷酸盐来催化反应, 而不加 Ag 盐只采用 (S)-5 也能促进反应顺利进行, 得到中等到高的收率, 反应速率和 *ee* 仅略有降低, 因此作者推测 (S)-5 能与弱碱性的亲核试剂反应, 自发地、可逆地生成活泼的 Au-磷酸盐和 HCl.



图式 7 金(I)连接抗衡阴离子导向催化的串联反应

**Scheme 7** Au(I) tethered counterion-directed catalytic cascade reaction

作者提出了如 Scheme 8 所示的反应机理, 以六元环烯酮和 *N*-未保护的吲哚为例, 首先是 Au(I)催化的 2-炔基烯酮的环异构化反应得到连有一个磷酸盐阴离子的中间体 **I**, 接着吲哚对 **I** 亲核加成得到中间体 **II**, 后续经过质子去金化得到目标产物. 高的 *ee* 值来自于中间体 **I** 形成的紧密离子对, 手性磷酸盐阴离子更接近前手



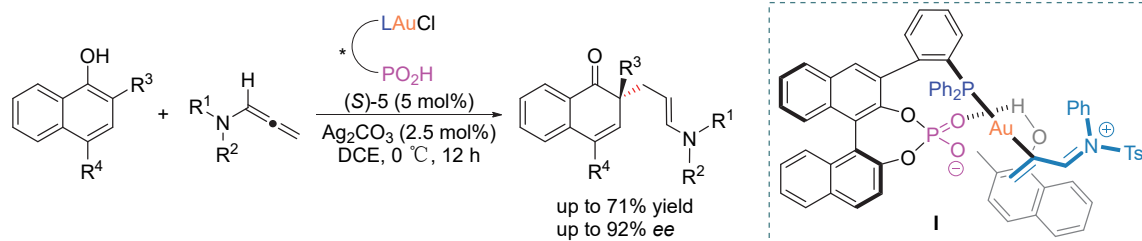
图式 8 可能的催化机理

**Scheme 8** Proposed catalytic mechanism

性碳原子, Au 束缚在磷酸盐阴离子上, 能使 **I** 产生更有序的空间排布, 从而更好地控制反应的立体选择性. 进一步的密度泛函理论(DFT)计算确证了催化剂 P-Au-O 单元的非线性结构、推测的催化机理以及亲核进攻的方向.

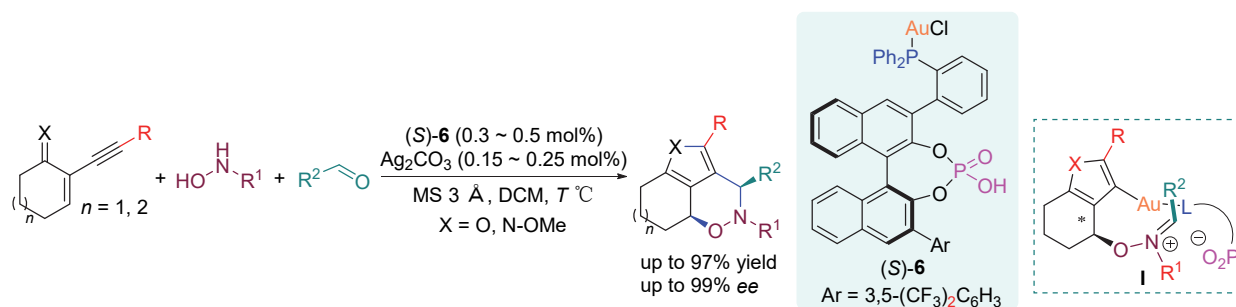
2021 年, Marinetti 和 Guinchard 等<sup>[26]</sup>又将金(I)-手性磷酸盐催化剂应用于 1-萘酚和丙二烯胺的去芳香化反应, 以最高 71% 的产率和 92% 的 *ee* 得到含有一个手性季碳中心的苯并烯酮衍生物(Scheme 9). 作者通过计算证实反应经过了中间体 **I**, 双功能催化剂 (S)-5 的磷酸盐阴离子不仅可以与亚胺正离子形成离子对, 还可与 1-萘酚的羟基形成氢键, 从而控制萘酚对烯胺加成的立体选择性.

2022 年, Marinetti 和 Guinchard 小组<sup>[27]</sup>又利用金(I)连接抗衡阴离子导向催化策略, 实现了 2-炔基环烯酮或环己烯酮肟与羟胺、醛的多组分串联反应, 以最高 97% 的收率和 99% 的对映选择性合成了一系列呋喃噁以及吡咯噁噻衍生物(Scheme 10). 对比实验显示在最优条件下, 不加 Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 反应也能顺利进行并得到同等水



图式 9 1-萘酚与丙二烯胺的加成反应

**Scheme 9** Addition of 1-naphthols with allenamides



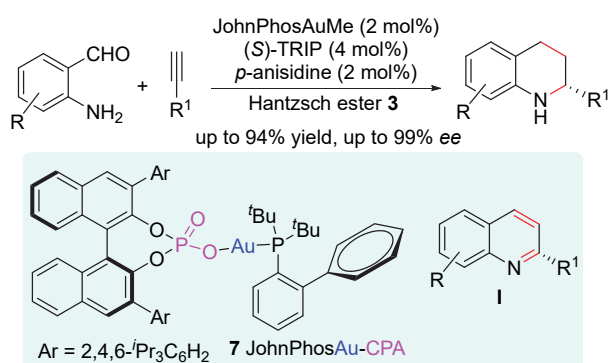
图式 10 呋喃噁嗪和吡咯噁嗪衍生物的手性合成

Scheme 10 Enantioselective synthesis of furoxazines and pyrrolooxazines

平的产率和 *ee*. 作者推测反应经过了中间体 **I**, DFT 计算表明 *(S)*-**6** 中 CF<sub>3</sub> 取代苯基的存在增加了 Au(I)-磷酸盐的离子特性, 并且揭示了高立体选择性的来源为手性磷酸骨架.

## 2 手性磷酸和过渡金属协同催化

2013 年, Patil 等<sup>[28]</sup>报道了 Au(I)/胺/手性磷酸三组分催化的加成/环异构化/转移氢化串联反应, 从邻氨基苯甲醛和末端炔烃出发合成了四氢喹啉衍生物(Scheme 11). 该反应的底物适用范围较广, 炔烃为芳基取代时, 能以 67%~94%的产率和 94%~98%的 *ee* 得到目标产物, 而脂肪族的末端炔烃只能给出中等的 *ee* (58%). 作者通过一系列控制实验对催化机理进行了研究, 结果表明, *(S)*-TRIP、对氨基苯甲醚以及手性磷酸金配合物 **7** 对于短时间内生成中间体 **I** 都是必不可少的, *(S)*-TRIP 与 **7** 都能催化中间体 **I** 在 Hantzsch 酯 **3** 作用下的加氢还原反应, 并得到相似的收率和对映选择性, 但前者所需时间更短.

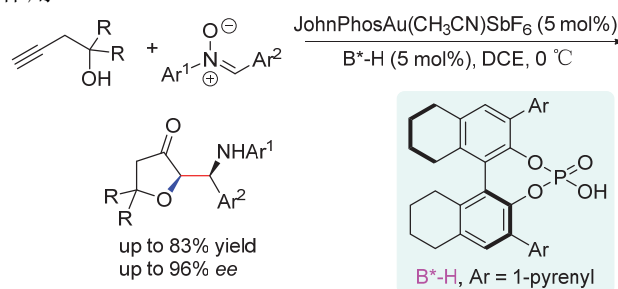


图式 11 金(I)/胺/CPA 共催化的串联反应

Scheme 11 Cascade reactions catalyzed by Au(I)/amine/CPA

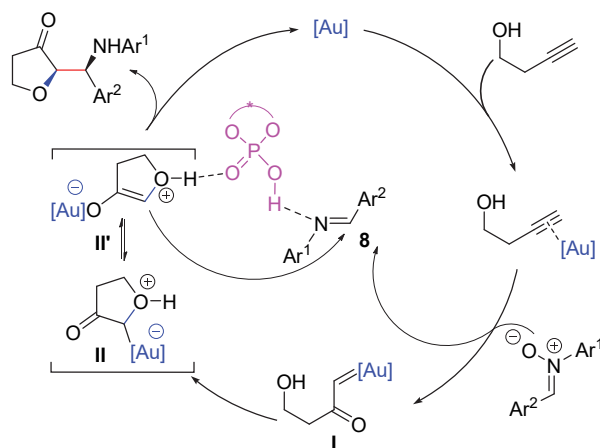
2018 年, 徐新芳和胡文浩等<sup>[29]</sup>报道了金(I)/手性磷酸协同催化的 3-丁炔醇与硝酮的 Mannich 反应, 以最高 83%的产率和 96%的对映选择性得到一系列二氢呋喃-3-酮衍生物(Scheme 12). 基于实验事实以及前期研究结果, 作者认为反应机理可能如 Scheme 13 所示.

Au(I)活化炔醇, 在硝酮的氧化下得到  $\alpha$ -羰基 Au 卡宾中间体 **I**, 而后羟基捕捉末端的 Au 卡宾生成氧鎓离子中间体 **II** 或者它的烯醇式 **II'**, 接着在手性磷酸催化下与之前离去的亚胺片段 **8** 发生 Mannich 反应得到最终产物. 该反应是一个原子经济性 100%的新反应, 硝酮既作为氧化剂, 其离去片段又是 Mannich 反应的受体, 高立体选择性来源于手性磷酸与氧叶立德以及亚胺的双氢键作用.



图式 12 3-丁炔醇与硝酮的 Mannich 反应

Scheme 12 Mannich-type addition of 3-butynols and nitron

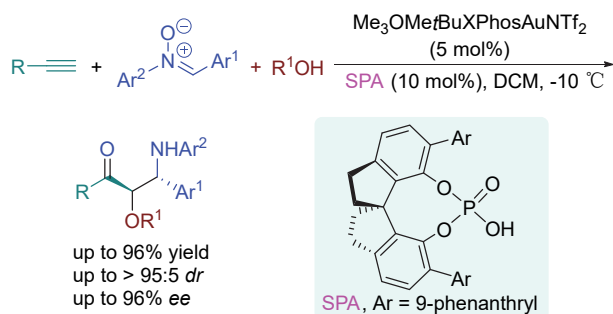


图式 13 可能的协同催化机理

Scheme 13 Proposed cocatalytic mechanism

2021 年, 徐新芳、柯卓锋和胡文浩等<sup>[30]</sup>在前期研究的基础上, 发展了末端炔烃、硝酮和醇的三组分反应, 以非手性的金(I)配合物和手性螺环磷酸(SPA)协同催化实现了端炔的氧化多功能化, 在温和的条件下以中等至

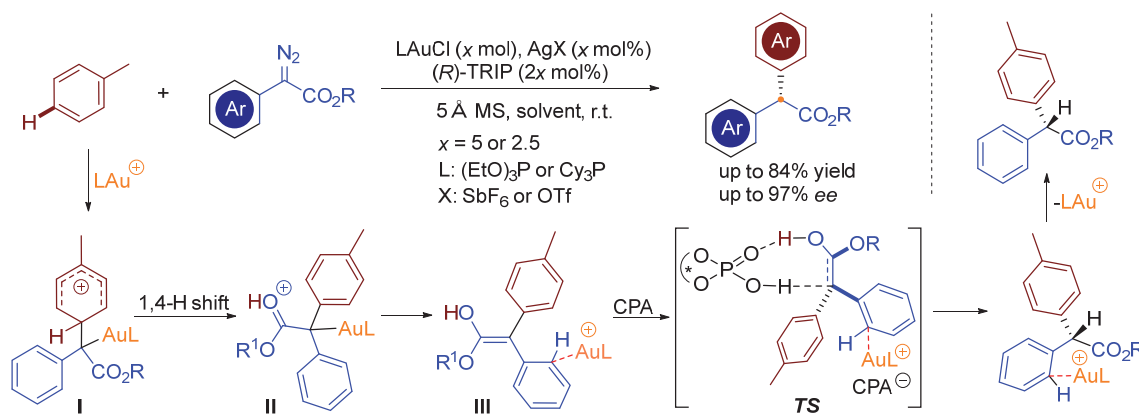
优异的收率(高达 96%)和出色的立体选择性(*dr* 最高 > 95 : 5, *ee* 最高 96%)制备了一系列  $\alpha$ -烷氧基- $\beta$ -氨基酮 (Scheme 14). 作者通过控制实验和 DFT 计算对机理进行了仔细研究, 推测反应历程如 Scheme 15 所示. 首先在 Au(I) 的催化下端炔被硝酮氧化得到中间体 **I** 和亚胺, 接着 **I** 与醇发生加成生成氧鎓叶立德中间体 **II** 或它的烯醇互变异构体 **III**, 在手性磷酸的辅助下 **III** 与亚胺通过类 Mannich 反应给出最终产物. 在立体选择性的决定步骤, Au(I) 配合物和手性磷酸都发挥了重要作用, 对比实验还显示以炔烃作为金属卡宾前提, 具有成本低、原子经济性好、反应温和以及选择性高等优点.



图式 14 端炔的立体选择性氧化多功能化

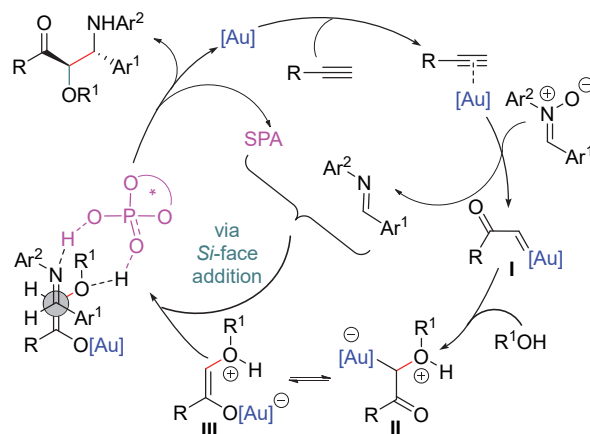
Scheme 14 Stereoselective oxidative multi-functionalization of terminal alkynes

2022 年, 刘路课题组<sup>[31]</sup>通过金(I)和手性磷酸(R)-TRIP 共催化策略实现了非活化芳烃的对位 C(sp<sup>2</sup>)-H 官能团化, 合成了一系列 1,1-二芳基取代的手性砌块, 产率最高 84%, *ee* 最高为 97% (Scheme 16). 该反应条件温和, 原料便捷可得, 底物的适用范围广, 区域选择性专一, 对映选择性好, 并且产物可以继续衍生化得到多种含有手性二芳基结构的生物活性分子. 结合前期工作, 作者提出了如 Scheme 16 所示的催化循环, Au(I) 催化重氮芳基乙酸酯发生分解形成 Au 卡宾, 并与甲苯反



图式 16 甲苯的不对称 C-H 官能团化

Scheme 16 Enantioselective C-H functionalization of toluene



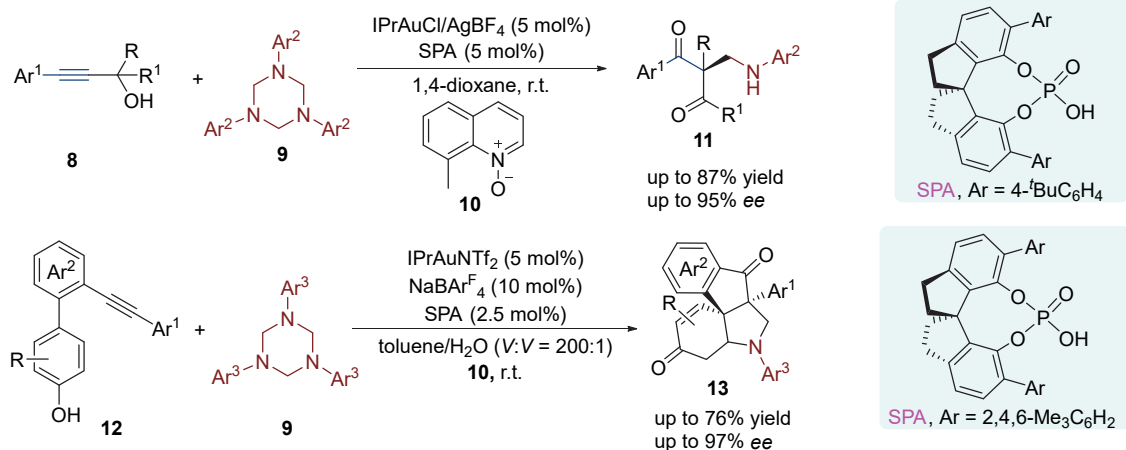
图式 15 可能的协同催化机理

Scheme 15 Proposed cocatalytic mechanism

应得到中间体 **I**, 而后分子内的 1,4-氢迁移生成中间体 **II**, 接着 LAu<sup>+</sup> 通过 1,3-迁移到苯环上异构为烯醇式中中间体 **III**, 在手性磷酸的催化下, **III** 发生 1,3-质子迁移, 接着去 Au 化得到最终产物. 实验表明手性磷酸与 Au 催化剂的物质的量比为 2 时得到最佳的产率和 *ee*, 这可能由于手性磷酸与中间体 **III** 形成了氢键, 同时又作为抗衡阴离子与 Au<sup>+</sup> 形成了离子对, 从而控制了质子迁移的立体选择性.

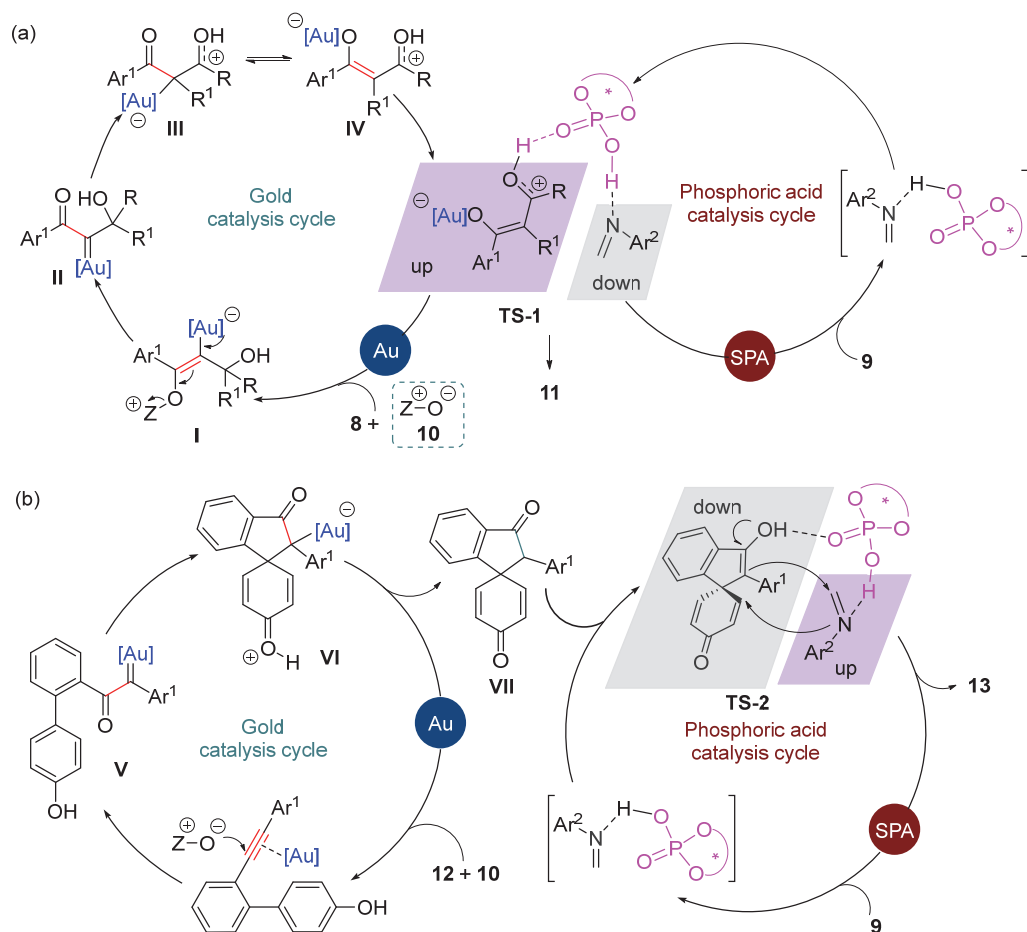
2024 年, 徐新芳课题组<sup>[32]</sup>报道了他们在炔烃多功能化方面的最新研究成果, 分别以内炔烃与 1,3,5-三嗪在金(I)配合物和手性螺环磷酸 SPA 的共同催化下进行反应, 高对映选择性地合成了一系列含有一个  $\alpha$ -季碳中心的线性酮以及含有两个相邻季碳中心的聚环酮 (Scheme 17). 作者通过一些控制实验对反应机理进行了探索, 推测以炔丙醇 **8** 和二芳基内炔 **10** 作为底物时, 其催化模式略有不同, 前者是 Au 和 SPA 协同催化机理, 而后者则经历了接力催化的过程.

协同催化机理如 Scheme 18a 所示. 首先在 Au(I) 的



图式 17 内炔烃的不对称多功能化反应

Scheme 17 Enantioselective multi-functionalization of internal alkynes



图式 18 两种不同的催化机理

Scheme 18 Two different catalytic mechanisms

催化下 **8** 与 *N*-氧化物 **10** 发生氧化加成生成中间体 **I**, 进而 *N*-O 键断裂得到  $\alpha$ -氧代卡宾中间体 **II**, 接下来的 1,2-烷基迁移得到连有 Au 的离子对中间体 **III** 或它的互变异构体 **IV**, 然后在 SPA 的辅助下, 1,3,5-三嗪 **9** 原位产

生的亚胺分子与 **IV** 发生类 Mannich 加成反应, 经过过渡态 **TS-1** 得到最终的线性酮 **11**, SPA 同时与烯醇式中间体 **IV** 和亚胺形成氢键来控制反应的立体选择性。而接力催化机理如 Scheme 18b 所示。Au(I)与炔的配合物与

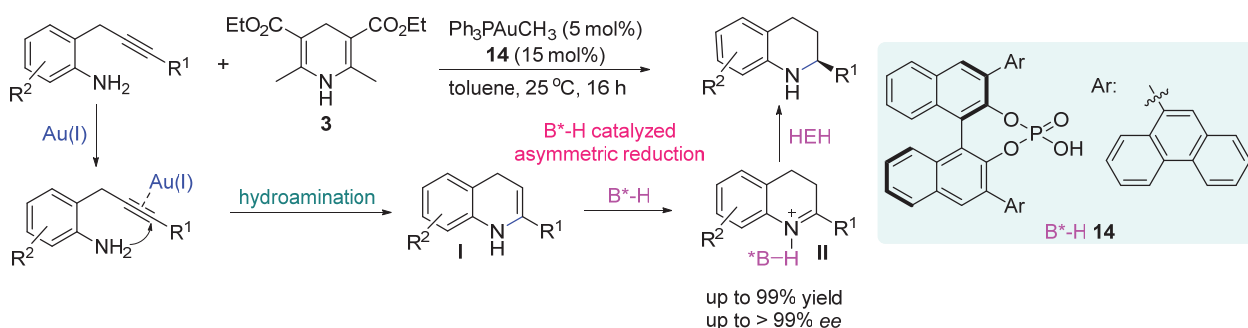
*N*-氧化物 **10** 发生氧化加成得到 Au 卡宾中间体 **V** 之后, 卡宾对苯酚片段进行分子内亲电加成使苯酚去芳香化, 经过离子对中间体 **VI** 得到酮 **VII**, 接着在 SPA 催化下与三嗪原位产生的亚胺发生分步的[3+2]环加成反应, 经过过渡态 **TS-2** 生成最终的聚环酮 **13**。

### 3 手性磷酸和过渡金属接力催化

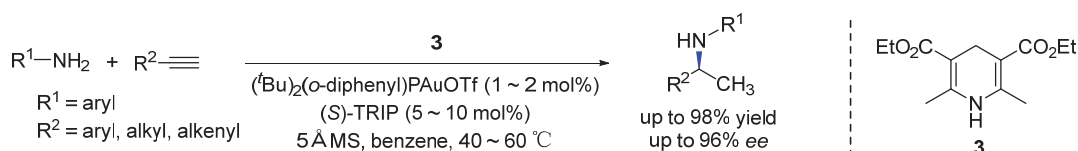
2009 年, 龚流柱小组<sup>[33]</sup>报道了将金(I)催化的分子内氢胺化和手性 Brønsted 酸催化的 Hantzsch 酯转移氢化(HEH)结合起来的串联反应, 以极好的产率和对映选择性合成了四氢喹啉类衍生物(Scheme 19)。作者通过对比实验说明了立体选择性的控制来源于手性磷酸, 该反应催化循环如 Scheme 19 所示。首先在 Au(I)配合物的

催化下, 2-丙炔基苯胺衍生物发生分子内氢胺化得到 1,4-二氢喹啉中间体 **I**, 接着在手性磷酸的作用下异构化为 3,4-二氢喹啉离子中间体 **II**, 最终被 Hantzsch 酯还原得到光学活性的四氢异喹啉。

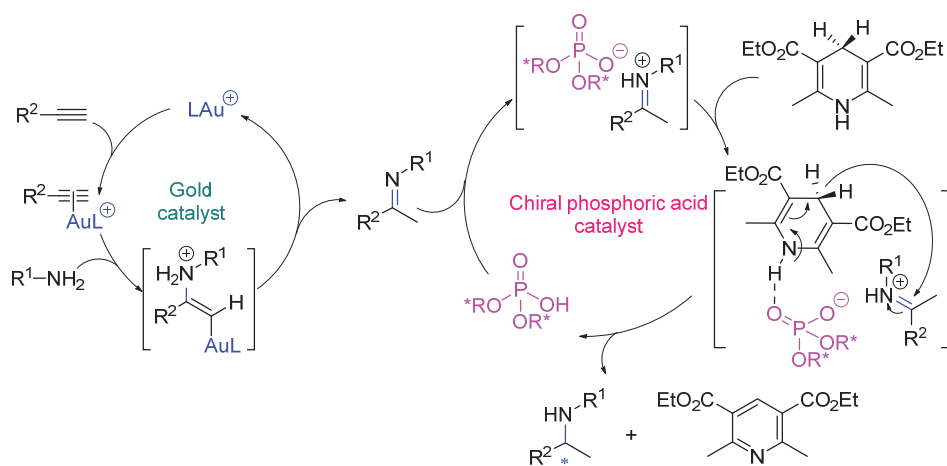
同年, 支志明小组<sup>[34]</sup>将同样的串联反应用于高对映选择性地合成手性二级胺上, 以各种取代的芳香胺和炔为底物, 收率最高为 98%, *ee* 最高为 96% (Scheme 20)。为了更好地探索反应机理, 作者将手性磷酸催化剂换成了手性磷酸的银盐, 观察到相似的反应结果, 暗示催化剂可能发生阴离子交换生成 Au(I)/手性磷酸盐。基于控制实验的结果, 作者提出了如 Scheme 21 所示的反应机理。Au(I)催化炔的氢胺化生成亚胺之后, 亚胺与手性磷酸形成离子对中间体, 接着被 Hantzsch 酯还原生成手性



图式 19 金(I)催化的分子内氢胺化/手性磷酸催化的 HEH 反应  
Scheme 19 Intramolecular hydroamination (Au<sup>I</sup>)/stereocontrolled HEH (CPA) cascade



图式 20 金(I)催化的分子内氢胺化/手性磷酸催化的 HEH 串联反应  
Scheme 20 Consecutive intramolecular hydroamination (Au<sup>I</sup>) and stereocontrolled HEH (CPA)



图式 21 可能的接力催化机理  
Scheme 21 Proposed relay catalytic mechanism

二级胺。

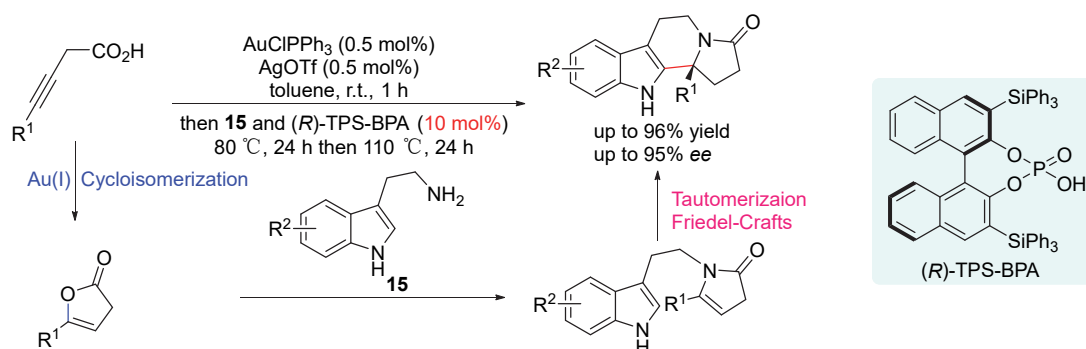
2009年, Dixon等<sup>[35]</sup>以金(I)和手性磷酸共同催化实现了炔丙基酸的环异构化/Friedel-Crafts串联反应(Scheme 22)。作者推测反应机理为, Au(I)首先催化炔丙基酸发生环异构化产生烯醇内酯, 然后在手性磷酸催化下与色氨酸发生串联环化反应, 产生光学活性的聚环吲哚啉衍生物, 得到最高96%的产率和95% ee。在该操作步骤中, 色氨酸和手性磷酸都是在第一步反应完成后再加入反应体系中。

2010年, 龚流柱小组<sup>[36]</sup>报道了JohnPhosAuMe和手性磷酸(R)-16接力催化的久洛利定衍生物的合成, ee最高(>99%) (Scheme 23), 作者推测可能的反应机理如Scheme 23所示。2-炔丙基苯胺首先和醛缩合产生醛亚胺, 然后和烯胺在-40 °C下发生Povarov反应得到四氢异喹啉衍生物, 接着在Au(I)配合物的催化下发生分子内氢胺化得到聚环化合物。<sup>31</sup>P NMR分析揭示JohnPhosAuMe与手性磷酸在室温下能快速地发生反应, 磷酸盐阴离子取代甲基与Au(I)配位生成活性更高的手性磷酸金来催化氢胺化反应。但在-40 °C下该转化很

难完成。作者也通过对比实验证实手性磷酸独立地催化了Povarov反应。

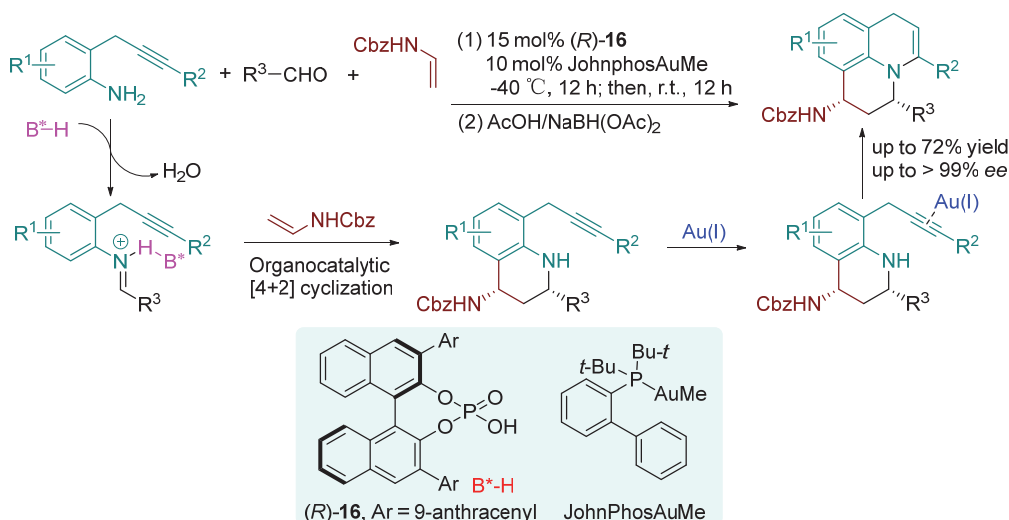
2011年, 龚流柱小组<sup>[37]</sup>又报道了炔醇和吲内酯在金(I)和手性磷酸接力催化下的氢烷氧化/亲核加成反应, 高立体选择性地合成了含有两个相邻季碳中心的新型氨基酸前体(Scheme 24)。作者通过一系列控制实验, 推断反应首先经过Au(I)催化的炔醇分子内氢烷氧化反应得到环烯醇醚之后, 可能在手性磷酸的辅助下生成中间体I, 也可能与手性磷酸金结合生成中间体II, 接着分别经过过渡态III和IV与吲内酯发生加成反应(Scheme 25)。反应可以拓展至克级规模, ee值只略有下降。该工作证明了手性磷酸金能够高效催化吲内酯和烯醇醚的加成反应, 并依靠手性阴离子来控制反应的立体选择性。

2012年, 龚流柱小组<sup>[38]</sup>以金(I)/手性磷酸胺为共催化体系, 实现了2-(3-丁烯-1-炔基)苯基硅醇与萘醌的分子内氢硅氧化/Diels-Alder串联反应, 为制备高官能团化的聚环化合物提供了一条前所未有的新途径, 产率最高可达到98%, ee最高为96% (Scheme 26)。苯醌衍生物



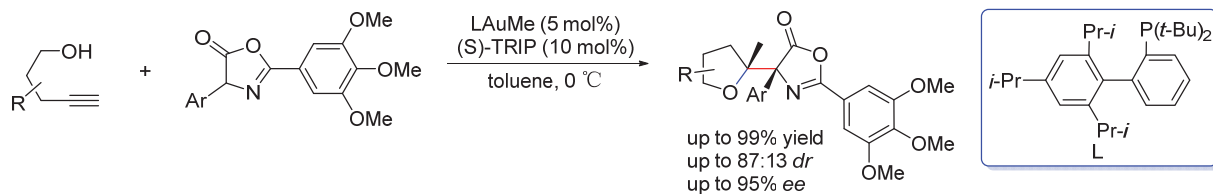
图式 22 聚环吲哚啉衍生物的不对称合成

Scheme 22 Enantioselective synthesis of polycyclic indole derivatives



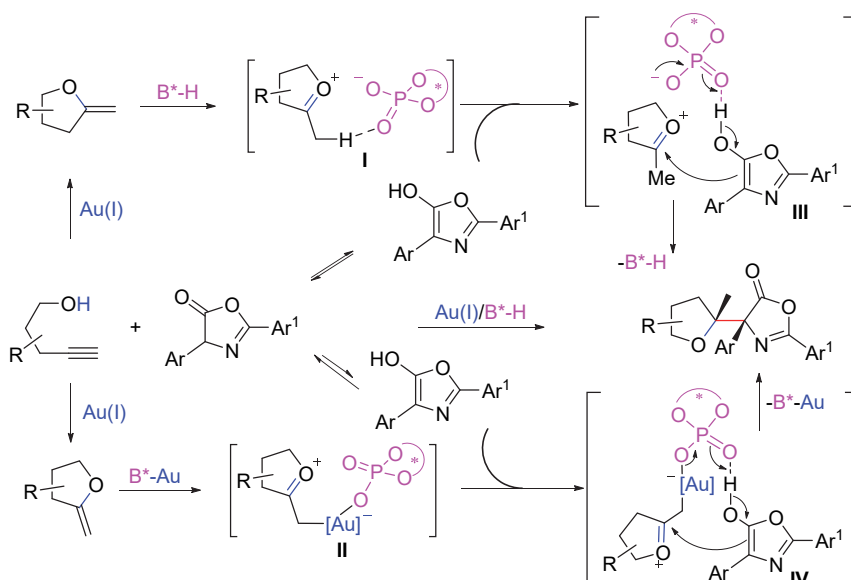
图式 23 久洛利定衍生物的不对称合成

Scheme 23 Enantioselective synthesis of julolidine derivatives



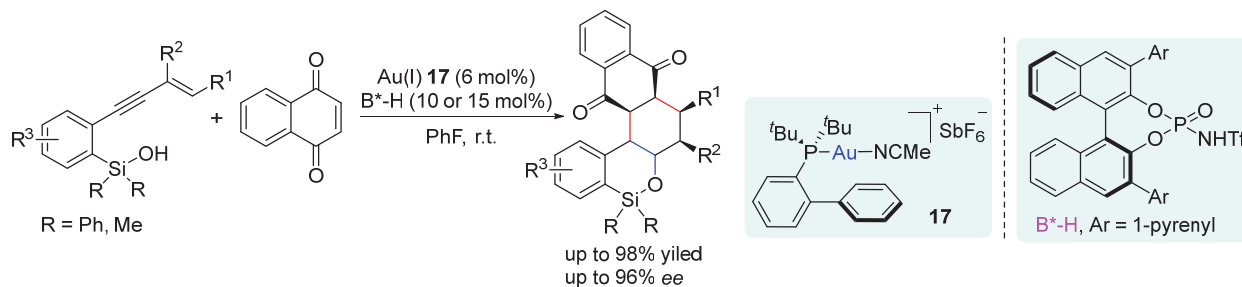
图式 24 炔醇环化引发的与吡内酯的亲核加成

Scheme 24 Addition of azlactones triggered by cyclization of alkynols



图式 25 可能的催化机理

Scheme 25 Proposed catalytic mechanism



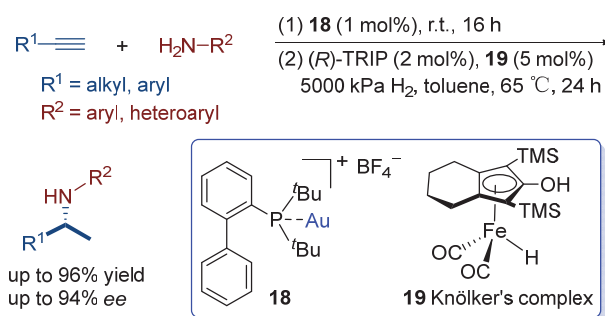
图式 26 金属/有机接力催化的聚环化合物的合成

Scheme 26 Metal/organo relay catalysis for synthesis of polycyclic compounds

也可作为反应的亲双烯体, 给出良好的产率(69%~82%)和优秀的 ee (93%~96%). 该小组新发展的手性磷酸酰胺催化剂也在不对称合成中表现出极大的催化潜力.

2012 年, Beller 等<sup>[39]</sup>发展了末端炔烃直接还原胺化的新方法, 包含了 Au(I)催化的炔与一级胺的氢胺化反应以及 Fe 络合物与手性磷酸协同催化的亚胺还原, 该反应直接以 H<sub>2</sub> 作为还原剂, 原子经济性高, 对环境友好, 底物普适性广, 最高可以 96%的产率、94% ee 得到一系列手性二级胺(Scheme 27).

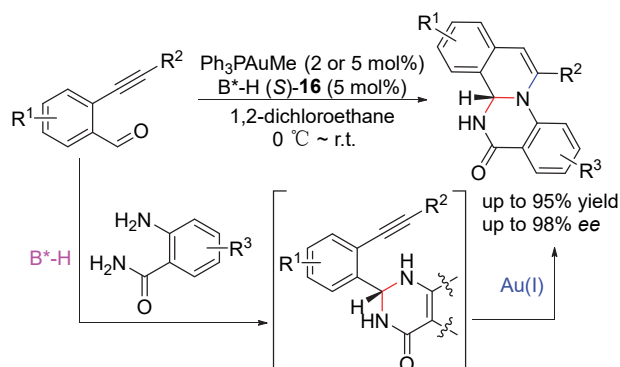
2012 年, Patil 小组<sup>[40]</sup>报道了 2-炔基苯甲醛与 2-氨基



图式 27 末端炔烃的还原胺化反应

Scheme 27 Reductive hydroamination of terminal alkynes

苯甲酰胺在手性磷酸(*S*)-**16** 和非手性的  $\text{PPh}_3\text{PAuMe}$  接力催化下合成手性 1,2-二氢异喹啉衍生物, 最高得到 95% 的产率以及 98% 的 *ee* (Scheme 28).



图式 28 1,2-二氢异喹啉稠环的不对称合成

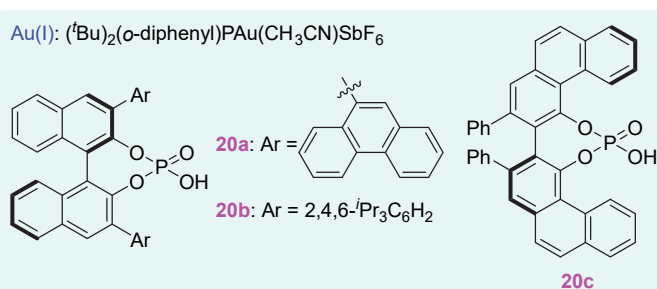
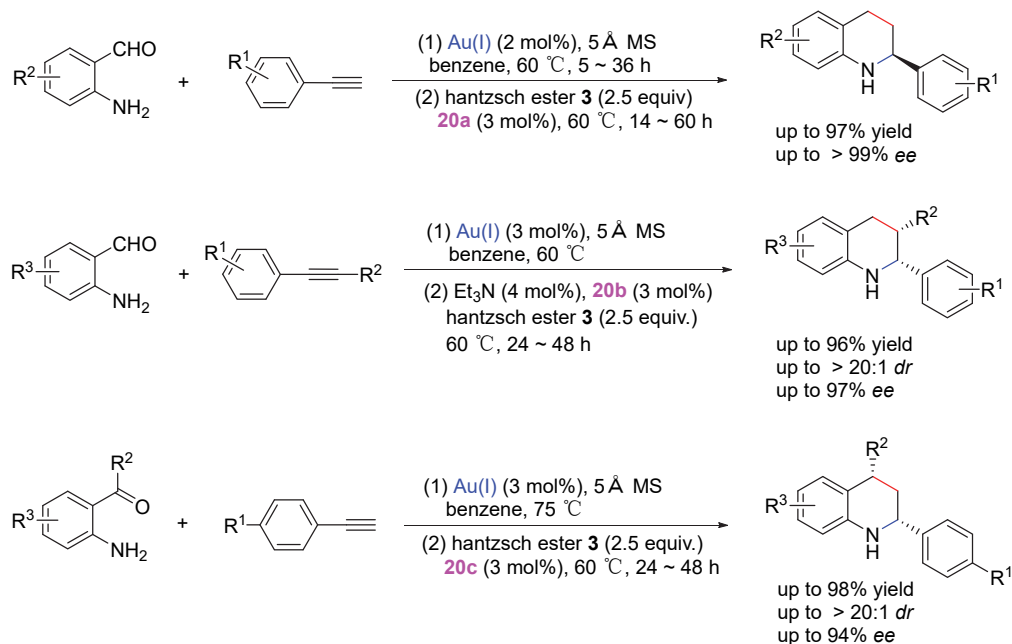
**Scheme 28** Enantioselective synthesis of fused 1,2-dihydroisoquinolines

2012 年, 支志明小组<sup>[41]</sup>将金(I)/手性磷酸协同催化体系应用于 2-氨基苯甲醛或 2-氨基苯酮与芳香醛的“一锅法”串联反应, 高立体选择性地合成了一系列的 2-取

代四氢喹啉以及含有两个季碳中心的 2,3-、2,4-双取代四氢喹啉衍生物(Scheme 29). 作者还初步研究了产物的立体化学效应对其生物活性的影响, 揭示了这类光学活性的四氢喹啉在药物研发中的应用潜力.

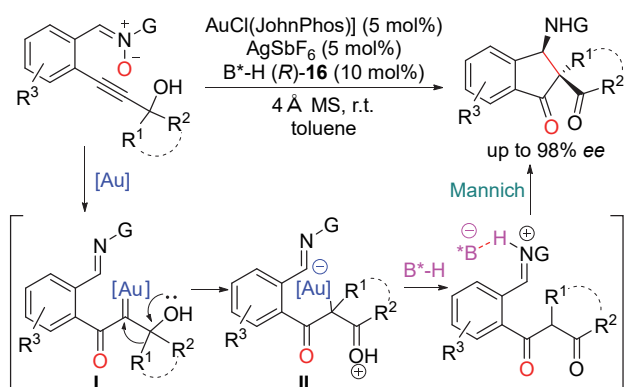
2013 年, 张俊良小组<sup>[42]</sup>报道了  $\text{AuCl}(\text{JohnPhos})$  和手性磷酸(*R*)-**16** 接力催化的 redox-pinaco-Mannich 串联反应, 以中等到高的产率(63%~95%)和优异的对映选择性(84%~98%)合成了一系列手性  $\beta$ -氨基螺环二酮衍生物(Scheme 30). 在该反应中, 首先是  $\text{Au(I)}$  催化分子内的氧迁移得到  $\alpha$ -羟基金卡宾中间体 **I**, 接着发生半频哪醇重排生成  $\beta$ -酮酯 **II**, 在手性磷酸的辅助下 **II** 发生 Mannich 反应得到目标产物.

2013 年, 龚流柱小组<sup>[43]</sup>报道了金(I)配合物和 Brønsted 酸接力催化的氢胺化/氧化还原串联反应, 当采用过量的手性磷酸(*R*)-TRIP 时, 能以最高 >99% 的 *ee* 值得到高官能团化的胺缩醛类产物(Scheme 31). 作者推测该反应经过了  $\text{Au(I)}$  催化的末端炔烃的氢胺化以及 Brønsted 酸促进的 1,5-氢迁移历程, 最终通过一个环化反应得到环状的胺缩醛.



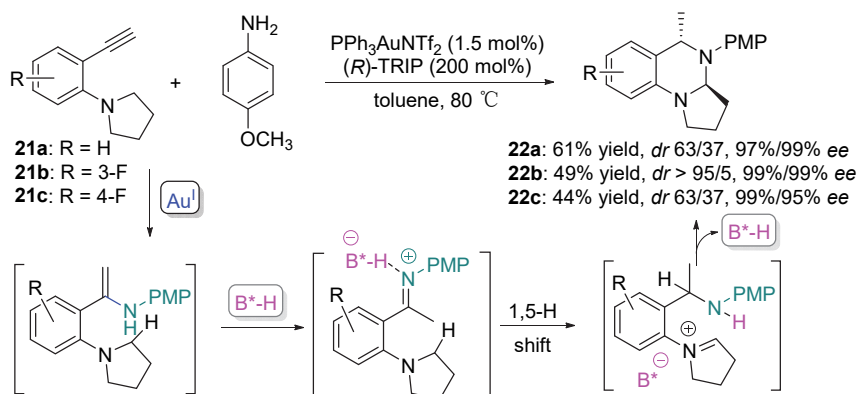
图式 29 四氢喹啉衍生物的不对称合成

**Scheme 29** Enantioselective synthesis of tetrahydroquinoline derivatives



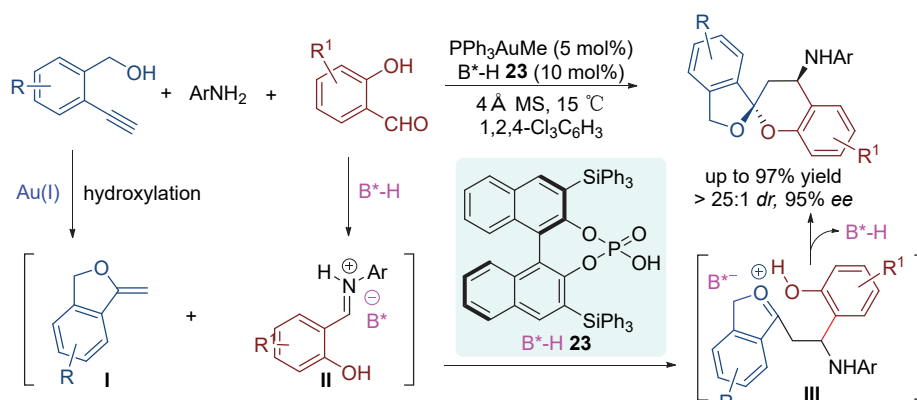
图式 30 金(I)/手性磷酸接力催化的 redox-pinacol-Mannich 反应

Scheme 30 Au(I)/CPA relay catalytic redox-pinacol-Mannich reaction



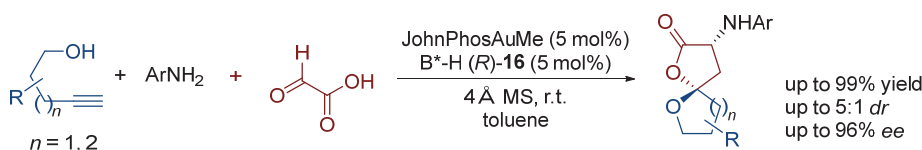
图式 31 金(I)/手性磷酸接力催化的环缩醛胺的合成

Scheme 31 Au(I)/CPA relay catalysis for the synthesis of cyclic amins



图式 32 串联的氢烷氧化/Mannich 类型/缩醛化反应

Scheme 32 Hydroalkoxylation/Mannich-type/acetalization cascade



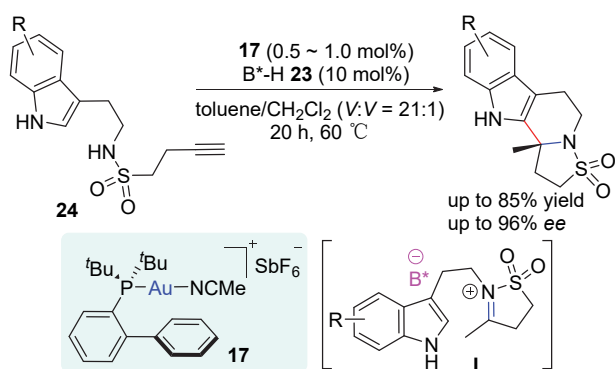
图式 33 手性螺环缩醛的不对称合成

Scheme 33 Enantioselective synthesis of spiroacetals

同年, 龚流柱小组<sup>[44]</sup>又将金(I)配合物和手性磷酸联合催化应用于水杨醛、芳胺和邻炔基苯醇的三组分反应, 为构建高立体选择性的螺缩醛提供了一条简捷高效的新途径(Scheme 32). 作者推测该反应的机理为, 首先炔醇在 Au(I)的催化下发生分子内关环反应生成芳香烯醇醚 **I**, 同时苯胺和水杨醛在手性磷酸的催化下原位生成亚胺离子对 **II**, 接着 **I** 与 **II** 发生 Mannich 类型的加成反应得到离子对中间体 **III**, 最后分子内缩醛化得到芳香的螺缩醛类化合物。

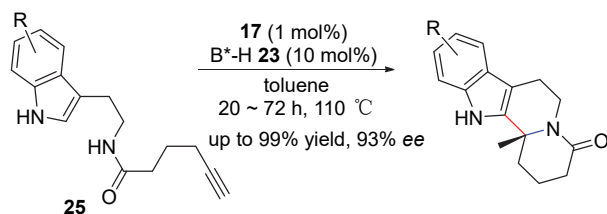
2013 年, Fañanaś 和 Rodríguez 等<sup>[45]</sup>报道了类似的三组分反应, 脂肪族的炔醇与芳胺、乙醛酸在 JohnPhos-AuMe 和手性磷酸联合催化下, 高产率、高对映选择性地合成了螺环缩醛类化合物(Scheme 33)。

同年, Dixon 小组<sup>[46]</sup>基于前期工作, 发展了金(I)和手性磷酸接力催化的分子内氢胺化/*N*-磺酰基胺环化串联反应, 高产率、高对映选择性地构建了新颖的磺酰胺稠环骨架(Scheme 34). 无论底物 **24** 的吲哚环上取代基是吸电子基团还是给电子基团, 反应均能顺利进行. 作者通过实验验证了反应的关键中间体为吲哚衍生的磺酰基胺与手性磷酸阴离子形成的离子对 **I**, 而不是与 Au(I)配位的磺酰基胺离子. 该反应还适用于吲哚侧链为已炔酰胺基取代的底物 **25**, 以最高 99%的收率和 93%的 *ee* 得到  $\delta$ -内酰胺类稠环化合物(Scheme 35).



图式 34 分子内氢胺化/*N*-磺酰基胺环化串联反应

Scheme 34 Intramolecular hydroamination/*N*-sulfonyliminium cyclization cascade

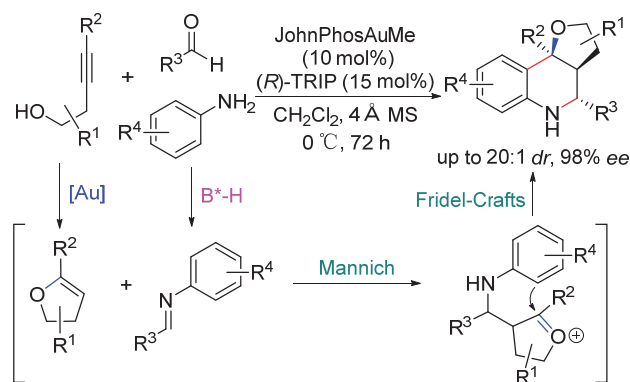


图式 35  $\delta$ -内酰胺的合成

Scheme 35 Application to  $\delta$ -lactam synthesis

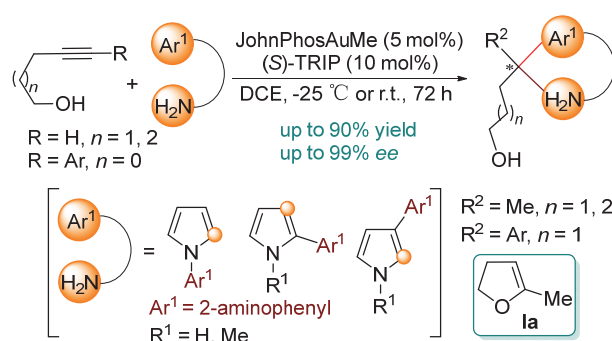
2014 年, Rodríguez 和 Fañanás 等<sup>[47]</sup>以 AuMe-(JohnPhos)和(*R*)-TRIP 为催化剂, 成功实现了高炔丙醇、醛和芳胺的串联反应, 以最高 98%的 *ee* 合成了六氢呋喃[3,2-*c*]喹啉衍生物(Scheme 36). 作者通过量子化学计算对反应机理进行了研究, 结果表明在手性磷酸催化下 2,3-二氢呋喃与原位生成的 *N*-苯基亚胺之间经过了连续的 Mannich/分子内 Fridel-Crafts 反应历程.

2014 年, Patil 等<sup>[48]</sup>又利用金(I)和手性磷酸共同催化, 实现了吡咯衍生的芳香胺与炔醇之间的氢胺化/氢芳基化串联反应. 无论是吡咯 2-位取代、3-位取代还是 *N*-取代的芳香胺, 都能与脂肪炔醇或芳香炔醇顺利发生反应, 以中等到高收率和优异的对映选择性合成了一系列含有季碳中心的吡咯稠杂环化合物(Scheme 37). 该反应可以放大到克级规模, 仍得到相似的产率和 *ee*. 作



图式 36 六氢呋喃[3,2-*c*]喹啉的不对称合成

Scheme 36 Enantioselective synthesis of hexahydrofuro[3,2-*c*]quinolines



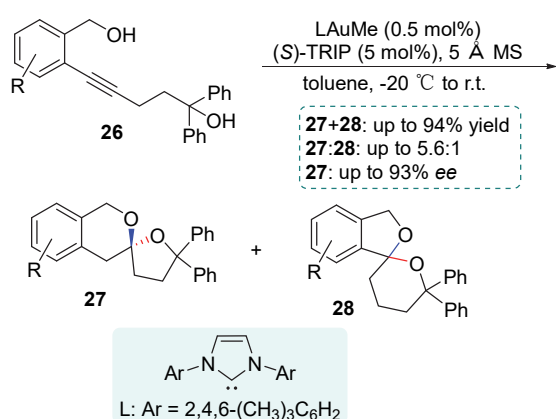
图式 37 炔醇的不对称氢胺化/氢芳基化反应

Scheme 37 Enantioselective hydroamination/hydroarylation of alkynols

者还通过控制实验和 DFT 计算对反应机理进行了研究, 结果表明炔醇中羟基的存在对于获得高的 *ee* 值是至关重要的, 4-戊炔-1-醇被原位产生的手性磷酸金催化发生氢烷氧化生成中间体 **1a**, **1a** 与芳香胺只需要在(*S*)-TRIP 的催化下发生缩合反应.

2015 年, Rexit 等<sup>[49]</sup>以炔基二醇 **26** 为底物, 通过金(I)催化的分子内氢烷氧化和手性磷酸(*S*)-TRIP 主导催化的螺缩醛化串联反应, 成功得到螺缩醛产物 **27** 和 **28**, 两者产率最高可达到 94%, 作者通过 <sup>1</sup>H NMR 分析得出两种产物的比例是以手性的 **27** 为主, **27** 的 *ee* 最高为 93% (Scheme 38).

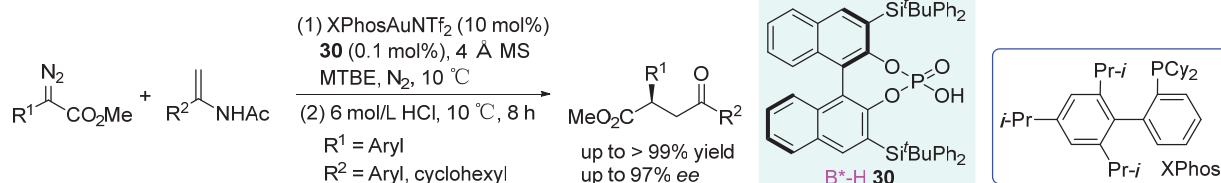
2016 年, 韩志勇小组<sup>[50]</sup>报道了金(I)和手性磷酸(*R*)-**16** 接力催化的氢胺化/Michael 加成串联反应, 以最高 >99%的产率和 93% *ee* 获得一系列含有两个相邻手性中心的四氢呋唑稠环衍生物(Scheme 39). 作者通过 <sup>1</sup>H NMR 对反应进行了监测, 证实了关键的中间体为 **I**, 尽管 **I** 由于活性太高难以被分离出来. 对比实验也证实了 **I** 存在背景反应, 能直接得到消旋的目标产物, 从而对反应的 *ee* 值略有影响.



图式 38 螺缩醛的不对称合成

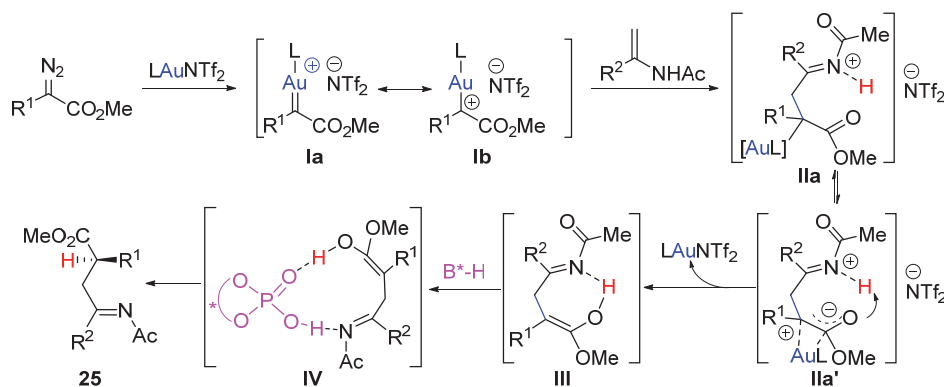
Scheme 38 Enantioselective synthesis of spiroacetals

2017 年, 龚流柱、罗时玮等<sup>[51]</sup>发展了  $\alpha$ -重氮酯与金(I)原位生成的金卡宾和烯胺之间的杂原子烯反应, 在手性磷酸作为共催化剂的条件下, 以最高 >99% 的收率以及 97% 的 *ee* 得到一系列  $\gamma$ -酮酯 (Scheme 40). 作者通过氘代实验以及 DTF 计算对反应机理进行了研究, 推断 Au(I) 与重氮酯形成 Au 卡宾 **1a** 或 **1b** 之后, 与烯胺发生杂原子烯反应生成亚胺中间体 **11a**, 而后发生质子迁移, 经过 Au-烯醇中间体 **11a'** 得到热力学更稳定的烯醇中间体 **III**, 接着在手性磷酸的氢键作用下, **III** 经过不对称质子化反应生成亚胺 **25** (Scheme 41). 该反应得



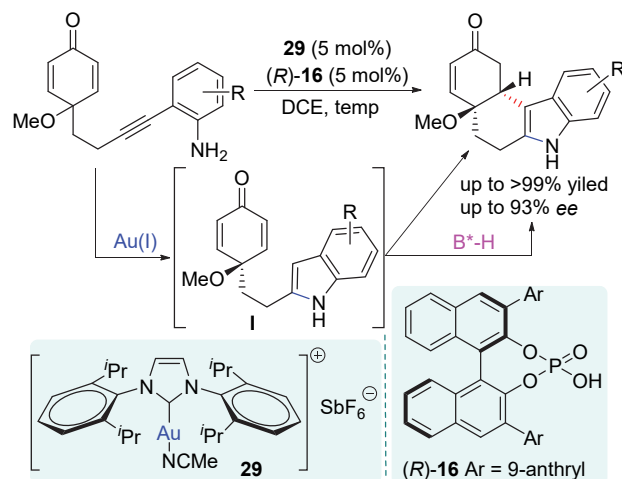
图式 40 不对称的杂原子烯反应

Scheme 40 Enantioselective aza-ene-type reactions



图式 41 可能的催化机理

Scheme 41 Proposed catalytic mechanism



图式 39 四氢咔唑衍生物的不对称合成

Scheme 39 Enantioselective synthesis of tetrahydrocarbazole derivatives

到的  $\gamma$ -酮酯是重要的合成中间体, 作者也对其进行了衍生化, 能方便地转化为手性杂环化合物。

## 4 结论与展望

综上所述, 近些年金与手性磷酸共催化的不对称反应研究已经取得了很大进展. 通过手性磷酸抗衡阴离子导向的 Au(I) 催化, 成功实现了累积二烯、炔烃的氢烷氧化、氢胺化等, 也能高效、高对映选择性地催化喹啉的

不对称氢化,最近发展起来的 Au(I)连接抗衡阴离子导向催化策略也应用于累积二烯的烷基化以及一些新颖的串联反应中,在构建结构多样的手性杂环骨架方面有着巨大的潜力.通过同时活化亲核试剂和亲电试剂,Au(I)与手性磷酸的协同催化体系在各种末端炔烃、内炔烃的多功能化以及非活化的芳烃 C—H 官能团化中表现出色,高立体选择性地合成了一系列高官能团化的线性和杂环化合物,手性磷酸骨架对立体控制十分关键,比如手性螺环磷酸的刚性结构在一些反应中有着很大的优势,但该体系协同催化的反应案例还比较少,还有很大的发展空间.基于 Au(I)和手性磷酸接力催化,各种不对称串联反应被开发出来,高效构建了许多结构独特并有着潜在应用价值的手性多环化合物,该催化模式应用广泛,具有步骤经济性好,官能团兼容性高以及立体选择性好等优点,并且 DFT 计算的加入对于深入研究反应机理提供了很大的帮助,但近几年来几乎没有新的反应被报道.

无论是作为阴离子导向,还是与底物或中间体形成氢键,手性磷酸都因为自身的骨架优势为获得优异的立体选择性发挥了巨大的作用.但是我们也发现,参与联合催化的基本都为 Au(I)配合物,关于 Au(III)配合物的报道几乎没有,并且该催化体系在多手性中心分子的立体发散式合成方面的应用鲜有报道.因此,仍需进一步扩大反应类型,使得金与手性磷酸的共催化体系在手性天然产物以及药物分子合成中得到更广泛的应用.

## References

- [1] Hashmi, A. S. K.; Hutchings, G. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 7896.
- [2] Bond, G. C.; Sermon, P. A.; Webb, G.; Buchanan, D. A.; Wells, P. B. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 444.
- [3] Hutchings, G. J. *J. Catal.* **1985**, *96*, 292.
- [4] Haruta, M.; Yamada, N.; Kobayashi, T.; Iijima, S. *J. Catal.* **1989**, *115*, 301.
- [5] Ito, Y.; Sawamura, M.; Hayashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6405.
- [6] (a) Fukuda, Y.; Utimoto, K.; Nozaki, H. *Heterocycles* **1987**, *25*, 297.  
(b) Fukuda, Y.; Utimoto, K. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3729.  
(c) Fukuda, Y.; Utimoto, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 2013.
- [7] (a) Teles, J. H.; Brode, S.; Chabanas, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 1415.  
(b) Hashimi, A. S. K. *Gold Bull.* **2004**, *37*, 51.
- [8] (a) Hashimi, A. S. K. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3180.  
(b) Jimenez-Nunez, E.; Echavarren, A. M. *Chem. Commun.* **2007**, 333.  
(c) Li, Z.; Brouwer, C.; He, C. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3239.  
(d) Arcadi, A. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3266.  
(e) Gorin, D. J.; Sherry, B. D.; Toste, F. D. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3351.
- [9] Fürstner, A.; Davies, P. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 3410.
- [10] Muñoz, M. P.; Adrio, J.; Carretero, J. C.; Echavarren, A. M. *Organometallics* **2005**, *24*, 1293.
- [11] Johansson, M. J.; Gorin, D. J.; Staben, S. T.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 18002.
- [12] (a) Widenhoefer, R. A. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 5382.  
(b) Sengupta, S.; Shi, X. *ChemCatChem* **2010**, *2*, 609.  
(c) Wang, Y.-M.; Lackner, A. D.; Toste, F. D. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 889.  
(d) Zi, W.; Dean Toste, F. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 4567.  
(e) Rodriguez, J.; Bourissou, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 386.
- [13] (a) Chen, G.-S.; Deng, Y.-J.; Gong, L.-Z.; Mi, A.-Q.; Cui, X.; Jiang, Y.-Z.; Choi, M. C. K.; Chan, A. S. C. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 1567.  
(b) Nakoji, M.; Kanayama, T.; Okino, T.; Takemoto, Y. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3329.
- [14] (a) Zhong, C.; Shi, X. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *2010*, 2999.  
(b) Du, Z.; Shao, Z. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 1337.  
(c) Chen, D.-F.; Han, Z.-Y.; Zhou, X.-L.; Gong, L.-Z. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2365.
- [15] Han, Z.-Y.; Wang, C.; Gong, L.-Z. In *Science of Synthesis: Asymmetric Organocatalysis*, Ed.: Maruoka, K., Vol. 2, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2012**, p. 697.
- [16] Phipps, R. J.; Hamilton, G. L.; Toste, F. D. *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 603.
- [17] (a) Akiyama, T. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5744.  
(b) Terada, M. *Synthesis* **2010**, 1929.  
(c) Yu, J.; Shi, F.; Gong, L.-Z. *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 1156.  
(d) Gao, Y.-J.; Yang, L.-H.; Song, S.-J.; Ma, J.-J.; Tang, R.-X.; Bian, R.-H.; Liu, H.-Y.; W, Q.-H.; Wang, C. *Chin. J. Org. Chem.* **2008**, *28*, 8 (in Chinese).  
(高勇军, 杨丽华, 宋双居, 马晶军, 唐然肖, 边瑞环, 刘海燕, 吴秋华, 王春, 有机化学, **2008**, *28*, 8.)  
(e) Su, Y.-J.; Shi, F.-Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 486 (in Chinese).  
(苏亚军, 史福强, 有机化学, **2010**, *30*, 486.)
- [18] (a) Shao, Z.-H.; Zhang, H.-B. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2745.  
(b) Wu, X.; Li, M.-L.; Gong, L.-Z. *Acta Chim. Sinica* **2013**, *71*, 1091 (in Chinese).  
(吴祥, 李明丽, 龚流柱, 化学学报, **2013**, *71*, 1091.)  
(c) Sun, Z.; H, J.-M.; Q, M.-N.; L. K.-S. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 1250 (in Chinese).  
(孙哲, 何金梅, 屈孟男, 李侃社, 有机化学, **2015**, *35*, 1250.)  
(d) Cui, X.-Y.; Zhou, F.; Wu, H.-H.; Zhou, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2022**, *42*, 3033 (in Chinese).  
(崔效源, 周锋, 吴海虹, 周剑, 有机化学, **2022**, *42*, 3033.)  
(e) Xiang, X.; He, Z.-L.; Dong, X.-Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2023**, *43*, 791 (in Chinese).  
(向勋, 何照林, 董秀琴, 有机化学, **2023**, *43*, 791.)
- [19] Hamilton, G. L.; Kang, E. J.; Mba, M.; Toste, F. D. *Science* **2007**, *317*, 496.
- [20] (a) Mayer, S.; List, B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 4193.  
(b) Zhong, C.; Shi, X.-D. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *16*, 2999.
- [21] Aikawa, K.; Kojima, M.; Mikami, K. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 3131.
- [22] Mourad, A. K.; Leutzow, J.; Czekelius, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 11149.
- [23] Tu, X.-F.; Gong, L.-Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 1.
- [24] Du, Y.-L.; Hu, Y.; Zhu, Y.-F.; Tu, X.-F.; Han, Z.-Y.; Gong, L.-Z. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 4754.
- [25] Zhang, Z.-H.; Smal, V.; Retailleau, P.; Voituriez, A.; Frison, G.; Marinetti, A.; Guinchard, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 3797.
- [26] Yu, Y.-L.; Zhang, Z.-H.; Voituriez, A.; Rabasso, N.; Frison, G.; Marinetti, A.; Guinchard, X. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 10779.
- [27] Zhang, Z.-H.; Sabat, N.; Frison, G.; Marinetti, A.; Guinchard, X. *ACS Catal.* **2022**, *12*, 4046.
- [28] Patil, N. T.; Raut, V. S.; Tella, R. B. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 570.
- [29] Wei, H.-L.; Bao, M.; Dong, K.-Y.; Qiu, L.-H.; Wu, B.; Hu, W.-H.; Xu, X.-F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 17200.
- [30] Zhou, S.; Li, Y.-W.; Liu, X.-R.; Hu, W.-H.; Ke, Z.-F.; Xu, X.-F. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 14703.
- [31] Liu, X.-S.; Tang, Z.-Q.; Zhang, Z.-K.; Zhao, L.; Liu, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202208874.

- [32] Chen, K.-W.; Zhou, S.; Li, C.; Dong, S.-L.; Hong, K.-M.; Xu, X.-F. *J. Am. Chem. Soc.* **2024**, *146*, 19261.
- [33] Han, Z.-Y.; Xiao, H.; Chen, X.-H.; Gong, L.-Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *131*, 9182.
- [34] Liu, X.-Y.; Che, C.-M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4204.
- [35] Muratore, M. E.; Holloway, C. A.; Pilling, A. W.; Storer, R. L.; Trevitt, G.; Dixone, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10796.
- [36] Wang, C.; Han, Z.-Y.; Luo, H.-W.; Gong, L.-Z. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2266.
- [37] Han, Z.-Y.; Guo, R.; Wang, P.-S.; Chen, D.-F.; Xiao, H.; Gong, L.-Z. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 5963.
- [38] Han, Z.-Y.; Chen, D.-F.; Wang, Y.-Y.; Guo, R.; Wang, P.-S.; Wang, C.; Gong, L.-Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 6532.
- [39] Fleischer, S.; Werkmeister, S.; Zhou, S.-L.; Junge, K.; Beller, M. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 9005.
- [40] Patil, N. T.; Mutyala, A. K.; Konala, A.; Tella, R. B. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 3094.
- [41] Liu, X.-Y.; Xiao, Y.-P.; Siu, F.-M.; Ni, L.-C.; Chen, Y.; Wang, L.; Che, C.-M. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 7208.
- [42] Qian, D.-Y.; Zhang, J.-L. *Chem.-Eur. J.* **2013**, *19*, 6984.
- [43] He, Y.-P.; Wu, H.; Chen, D.-F.; Yu, J.; Gong, L.-Z. *Chem.-Eur. J.* **2013**, *19*, 5232.
- [44] Wu, H.; He, Y.-P.; Gong, L.-Z. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 460.
- [45] Cala, L.; Mendoza, A.; Fañanás, F. J.; Rodríguez, F. *Chem. Commun.* **2013**, *48*, 2715.
- [46] Gregory, A. W.; Jakubec, P.; Turner, P.; Dixon, D. J. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4330.
- [47] Calleja, J.; González-Pérez, A. B.; de Lera, A. R.; Álvarez, R.; Fañanás, F. J.; Rodríguez, F. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 996.
- [48] Shinde, V. S.; Mane, M. V.; Vanka, K.; Mallick, A.; Patil, N. T. *Chem.-Eur. J.* **2014**, *20*, 1.
- [49] Rexit, A. A.; Mailikezati, M. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 2651.
- [50] Zhao, F.; Li, N.; Zhu, Y.-F.; Han, Z.-Y. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1506.
- [51] Zhao, F.; Li, N.; Zhang, T.; Han, Z.-Y.; Luo, S.-W.; Gong, L.-Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 1.

(Lu, Y.)